

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1889

THÈSE

N°

24

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 4 décembre 1889, à 1 heure

Par FRANÇOIS-LOUIS PELTIER

Né à Moschniagi (Russie) le 9 mars 1857

DES

ACCIDENTS ATROPINIQUES

DANS LE

TRAITEMENT DES MALADIES DES YEUX

Président : M. HAYEM, professeur.

*Juges : MM. { POTAIN, professeur.
 { DEJERINE, CHANTEMESSE, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

OLLIER-HENRY, LIBRAIRE-ÉDITEUR

11, 13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 11, 13

1889

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1889

THÈSE

N°

24

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 4 décembre 1889, à 1 heure

Par FRANÇOIS-LOUIS PELTIER

Né à Moschniagi (Russie) le 9 mars 1857

DES

ACCIDENTS ATROPINIQUES

DANS LE

TRAITEMENT DES MALADIES DES YEUX

Président : M. HAYEM, professeur.

*Juges : MM. { POTAIN, professeur.
DEJERINE, CHANTEMESSE, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

OLLIER-HENRY, LIBRAIRE-ÉDITEUR

11, 13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 11, 13

1889

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. BROUARDEL.
Professeurs		MM.
Anatomie.		FARABEUF
Physiologie.		CH. RICHET.
Physique médicale.		GARIEL
Chimie organique et chimie minérale.		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.		BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.		BOUCHARD
Pathologie médicale.	}	DAMASCHINO.
		DIEULAFOY
Pathologie chirurgicale.	}	GUYON.
		LANNELONGUE
Anatomie pathologique.		CORNIL.
Histologie.		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.		DUPLAY.
Pharmacologie.		REGNAULD.
Thérapeutique et matière médicale.		HAYEM.
Hygiène.		PROUST.
Médecine légale.		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale.		STRAUSS.
	}	G. SÉE.
Clinique médicale.		POTAIN
		JACCOUD.
		PETER.
Maladie des enfants.		GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.		BALL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux.		CHARCOT.
	}	RICHET.
Clinique chirurgicale.		VERNEUIL.
		TRÉLAT.
		LE FORT.
Clinique ophthalmologique.		PANAS.
Cliniques d'accouchements.	}	TARNIER.
		PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. GAVARRET, SAPPEY, HARDY et PAJOT.

Agrégés en exercice

MM. BALLET	MM. FAUCONNIER	MM. NÉLATON	MM. RIBEMONT
BAR	GILBERT	NETTER	DESSAIGNES
BLANCHARD	GLEY	POIRIER, chef	RICARD
BRISAUD	HANOT	des travaux	ROBIN (Albert)
BRUN	HUTINEL	anatomiques	SCHWARTZ
CAMPENON	JALAGUIER	POUCHET	SEGOND
CHANTEMESSE	KIRMISSON	QUENU	TUFFIER
CHAUFFARD	LETULLE	QUINQUAUD	VILLEJEAN
DEJERINE	MARIE	RETTÉTER	WEISS
	MAYGRIER	REYNIER	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR

MICHAÏL ALEXANDROWITZ

KOLPAKOFF

Témoignage d'estime et de respect.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554031_0053

A MONSIEUR LE DOCTEUR XAVIER GALEZOWSKI

Chevalier de la Légion d'honneur

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR HAYEM

Professeur de thérapeutique et matière médicale à la Faculté de Paris

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'honneur

DES ACCIDENTS ATROPINIQUES

DANS LE
TRAITEMENT DES MALADIES DES YEUX

INTRODUCTION

Les complications signalées à la suite du traitement des maladies des yeux par la belladone et surtout par son alcaloïde atropine, employée dans des doses thérapeutiques, se présentent sous plusieurs aspects. C'est d'abord une intoxication générale : l'individu sera pris de symptômes d'empoisonnement aigu après une ou plusieurs gouttes de sulfate d'atropine, instillées dans son œil malade.

Cet ordre des complications, ou plutôt cette intolérance, analogue à tant d'autres que l'on rencontre dans les annales de la clinique, nous semble échapper absolument à l'analyse et à une explication même hypothétique, au moins dans les connaissances actuelles de la chimie biologique. Dans ce chaos des compositions et des décompositions des corps organiques, tantôt utiles et physiologiques, tantôt morbides et nuisibles à l'organisme par leur présence, on ne sait que va devenir cette goutte de sulfate d'atropine. Pour la plupart elle se perd, comme une goutte d'eau dans un océan, en ne produisant que les effets tout à fait locaux ; quelquefois en profitant des

circonstances, pour nous inconnues, elle centuple son effet nuisible et empoisonne la totalité de l'organisme. En tout cas cet ordre des phénomènes est tout à fait à part, et ne se rapproche aucunement des complications locales. Ces dernières, provoquées aussi quelquefois par une seule goutte, plus souvent par un traitement plus prolongé, rentrent dans le domaine de la physiologie expérimentale ; elles sont plus visibles, plus tangibles, plus observables par conséquent. Elles résultent d'une action locale de l'atropine, action qui a préoccupé maints expérimentateurs distingués, et qui, étant poussée un peu plus loin que la vitalité des tissus le permet, ou étant augmentée par l'affaiblissement préalable de ces tissus, devient nuisible, et donne des résultats fâcheux ; elles sont donc les conséquences naturelles de l'action physiologique locale de l'atropine, dont nous nous occuperons dans un instant.

Mais parmi ces complications locales, les unes sont tout à fait superficielles, causées par l'irritation locale de l'atropine, agissant comme une cause irritante absolument externe, comme agit le gravier de sable ou autre substance inerte ; la comparaison ne sera pas peut-être tout à fait exacte, mais elle met plus en relief la différence que je voudrais faire ressortir entre ces complications et les complications bien plus terribles, résultat d'une action de l'atropine sur la totalité du globe de l'œil, sur l'ensemble de ses éléments constituants.

Ainsi nous arrivons à une classification des accidents fâcheux que le praticien pourra rencontrer dans le traitement des maladies des yeux. Ce sont d'abord les phé-

nomènes de l'*intoxication générale*, que l'on ne peut que constater et enregistrer, quand ils sont une fois produits, mais que l'on ne saurait ni prévenir ni éviter. Nous en parlerons brièvement à la fin de notre thèse.

Viennent ensuite les *complications locales*, divisibles à leur tour en *complications des membranes superficielles de l'œil* et en *celles* qui proviennent de l'action de l'atropine sur les *tissus profonds*, sur la totalité de l'organe de la vue, plus fâcheuses, plus terribles dans leur résultat définitif, et par conséquent il y a une nécessité plus grande de les connaître et de pouvoir les prévenir.

Les premières ont été l'objet d'études de plusieurs auteurs, nous donnerons une courte analyse de leurs travaux; les autres n'ayant pas encore été décrites, nous tâcherons selon notre force de contribuer à les connaître.

A la manière de l'atropine agissent encore d'autres médicaments mydriatiques, employés cependant moins souvent dans la thérapeutique des maladies des yeux, nous pouvons citer la *duboisine*, la *daturine*, l'*hyoscine*, leur action sans être tout à fait identique à celle de l'atropine, s'y rapporte beaucoup; aussi l'on pourrait s'adresser à un de ces médicaments, quand l'intolérance pour l'alcaloïde de la belladone sera absolue. Quelques essais dans cette direction ont démontré cependant que cette intolérance s'étend sur tous les mydriatiques, ce qui concerne surtout le glaucome, on ne s'attardera donc pas à ces essais, qui pourront quelquefois devenir criminels et en attribuant en bloc à tous les mydriatiques ce que nous développerons à propos de la belladone et de son alca-

loïde, on cherchera dans une autre classe de médicaments un remède moins dangereux.

Cette similitude de l'action des mydriatiques et de leur nocuité nous permet de limiter notre étude aux *accidents atropiniques* seuls. Nous la ferons précéder d'un *aperçu historique* ; un chapitre sera consacré à l'*analyse de l'action physiologique de l'atropine*, qui nous permettra de mieux juger ces effets morbides.

Nous ne pouvons pas terminer cette courte introduction sans exprimer la plus vive reconnaissance à M. le Dr Galezowski, pour les conseils et les observations qu'il a bien voulu nous procurer. C'est en suivant ses leçons dans la clinique si fréquentée de la rue Dauphine, que notre attention a été attirée sur cette action fâcheuse de l'atropine.

Nous adressons aussi nos plus vifs remerciements à M. le professeur Hayem, qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

APERÇU HISTORIQUE

La belladone avec ses propriétés toxiques et stupéfiantes a été connue depuis fort longtemps. Les premiers écrits sur cette plante remontent à Galien, qui en connaissait déjà les propriétés thérapeutiques, et qui même la prescrivait aux dames, aux yeux d'un bleu tendre, pour les transformer à volonté en yeux noirs (1) ; il la prescrivait aussi dans les affections cancéreuses, utilisant la propriété stupéfiante de la belladone, et c'est sur cette dernière que roulent pendant de longs siècles les applications de la belladone.

A la fin du ^{xvii}e siècle apparaissent de nouveau les observations sur la propriété de la belladone de dilater la pupille, dans un ouvrage de Jean Ray, membre de la Société royale de Londres (2).

Beaucoup plus tard, Van Swieten (3), Reimar (4), Mellin et autres constatèrent les memes effets de la belladone, et déjà en 1784 un médecin de Nîmes, Marchant, publie un ouvrage, où il indique les applications de la belladone ux maladies des yeux (5). Vers la même épo-

1. Voir petite note, par le professeur Regnault dans le « *Progrès médical* » de 1881, p. 205.

2. Joannus Rayus : *Historia plantarum*. Londres, 1686, t. 1^{er}, p. 680.

3. *Commentaria in H. Boerhavia aphorismos, etc.*, t. III, 1770, traduction en français par Maublet.

4. Darier : *Dissert. di Atropa Belladonna*. Lipsiae, 1776.

5. Marchant, *Observation sur un nouveau moyen de prévenir et d'éviter l'aveuglement qui a pour cause la cataracte*. Nîmes, 1789.

qué Loder fait usage de cette plante dans l'extraction de la cataracte ; Darwin en 1801, indique les avantages que l'on pourrait en tirer dans certaines ophthalmies (1). Néanmoins c'est à Charles Himly, juste au commencement de notre siècle, que l'on attribue le mérite d'avoir été le premier à généraliser l'emploi des mydriatiques en ophthalmologie (2).

L'influence de la belladone sur l'accommodation ne fut constatée que plus tard, et avec une précision admirable, par le Dr Wells (3).

En 1810, un médecin de Berlin, Runge, a reconnu un principe actif dans la belladone, le datura et la jusquiame (4), et en 1824 il a présenté à l'Académie des Sciences un mémoire où il déclare avoir séparé cette substance active, qu'il propose d'appeler *Koromegyne* (5). Mais les expériences faites dans ce sens n'ont donné aucun résultat.

L'année suivante, en 1825, Brandes (6) arrive à mieux séparer ce principe actif et lui donne le nom d'*atropine*.

Suivant les indications de Brandes, Dr Pauquy retrouve la même substance dans les racines de la belladone (7).

1. Zootomia : t. III, p. 132, Londres, 1801.

2. Himly : *Gætt. Gelehrte Anzeige*, 1800, et de la *paralysie de l'iris*. Paris, 1802.

3. *Philosophical Transaction*, 1811, t. I, p. 378.

4. Runge. *Dissertation nova methoda veneficum belladonæ, daturæ, nec non hyosciami explorandi*. Jena, 1810.

5. Voir comptes-rendus de l'Académie des Sciences, 1824.

6. Brandes. *Ann. génér. des sciences physiques*, III. — *Journal de pharmacie*, VI, p. 47, 529 et 548.

7. Pauquy. *De la belladone*. Thèse de Paris, de 1825. N° 52.

Mais le procédé de préparation employé par Brandes, de même que celui de Pilloy (1), et Runge, n'étaient pas exemptes des reproches; et ce n'est qu'en 1833 que l'atropine fut extraite en état de pureté pour la première fois par Mein (2) et Kess (3).

Depuis les propriétés physiologiques et thérapeutiques de l'atropine furent étudiées par beaucoup d'auteurs, et les opinions les plus diverses ont été émises sur le mode de son action. Son emploi en oculistique se répandit peu à peu en Angleterre, en Belgique, en Allemagne, ensuite vers 1856 en France (4), et bientôt elle se substitue partout et entièrement à la belladone. C'est un de ses sels, et notamment le sulfate qui est ordinairement employé en médecine. Ce médicament reste jusqu'aujourd'hui un des médicaments les plus précieux en oculistique, ce que justifie jusqu'à un certain point l'intérêt avec lequel nous nous sommes mis à ramasser des notes éparses sur ses inconvénients, et d'en faire une étude spéciale.

On est parvenu (5) dernièrement à dédoubler l'alcaloïde de la belladone ($C^{17} H^{23} N O^3$) en *tropine* ($C^8 H N O$), et acide tropique ($C^9 H^{10} O^3$); un des sels de la tropine sous le nom de l'*homatropine*, dont les propriétés sont à peu près analogues à celles de l'atropine elle-même, a été seule employée en médecine, mais son usage ne s'é-

1. Pilloy. *Journal de pharmacie*, XIV, p. 658.

2. Mein. *Ann. de chimie et de pharmacie*, t. VI, p. 67, et *Journal de pharmacie*, t. XX, p. 88.

3. Geiger et Kess. *Ann. de chimie et pharmacie*, t. VII, p. 269.

4. Bouchardat. *Annuaire de thérapeutique*, 1849, p. 7, et 1856, p. 17.

5. Prof. Hayem : *Cours oral*, leçon du 27 mars 1889.

tait pas vulgarisé ; d'ailleurs elle présente des inconvénients aussi analogues à ceux de l'atropine (1), que l'on a constaté presque le début de son introduction en médecine. Aussi nous ne nous occuperons ici que de l'atropine et plus particulièrement de son sulfate.

Quand les applications de la belladone et de son alcaloïde se sont multipliées, quand leur emploi est devenu presque journalier, on commençait à s'apercevoir que leurs effets dans les maladies des yeux ne satisfaisaient pas toujours les praticiens, et que même souvent on remarquait des accidents fâcheux, que l'on mettait pendant longtemps sur le compte de la maladie. Déjà Himly parle avec réserve des applications de la belladone : « je ne peux, dit-il, décider si l'on peut sans nuire à l'œil, répéter ce remède assez souvent pour que l'effet devienne permanent, parce que je n'en ai jamais fait un usage assez longtemps continué. Les effets nuisibles qui pourraient en résulter seraient, je crois, les suivants : 1° l'iris pourrait perdre sa contractilité, et il pourrait s'ensuivre une mydriasis *ex consuetudine* ! 2° Peut-être par une longue application l'effet pourrait s'étendre jusqu'à la rétine, et produire alors non seulement une paralysie de la pupille, mais encore une amaurose, ce qui serait très fâcheux ». Le Dr Rouault, de la thèse duquel nous citons ce morceau de Himly ajoute : « On l'a cru pendant longtemps, et de nos jours un certain nombre de médecins s'imaginent encore que l'emploi de cette substance (belladone) tant à

1. *Glaucoma erreugt durch homatropin*, par le Dr Th. Sachs, in *centrabl. fur praktische chug. de Hirshberg*, septembre 1884; In *recueil d'ophthalmologie*, du Dr Galezowski 1885, p. 119. *Annal. d'oculistique*, 1888, p. 79.

l'intérieur qu'à l'extérieur, peut déterminer à la longue ou un *affaiblissement de la rétine* ou même une *amaurose complète* (1) ». D'après le Dr Rouault les applications de la solution de la belladone, prolongées même pendant plusieurs années, ne rend pas l'iris réfractaire à l'action du médicament, et n'altère en aucune façon la sensibilité de la rétine, il s'appuie dans ses assertions sur les opinions de Demours, et surtout de Debreyne, tout en rapportant un fait unique paraît-il, dans ce temps, décrit par ce dernier dans sa thérapeutique de la belladone (2), où un homme par une « *idiosyncrasie* » particulière, fut atteint d'un *affaiblissement* considérable de la vue, avec dilatation énorme des pupilles, et qui a duré de 5 à 6 semaines à la suite du traitement belladonné pour une *névralgie faciale*.

Cet *affaiblissement* de la vue possible à la suite d'une longue application de la belladone, Rognetta explique par une *asthénie* de la rétine; ce médicament ayant pour effet de diminuer l'apport du sang, d'anémier pour ainsi dire l'œil par l'*affaiblissement* du système artériel (3). Le même auteur constate que « la belladone employée sans discernement peut occasionner des accidents fâcheux; il ne se passe presque pas de mois que je ne voie, dit-il, dans le traitement des maladies des yeux, des exemples

1. Dr Rouault Alph.. *Essais théoriques et cliniques sur l'emploi de la belladone dans les maladies des yeux*. Thèse de Paris, 1856.

2. Debreyne. *Des vertus thérapeutiques de la belladone*, 1852; et in *Annales de la Société de Médecine de Gand*, t. XXXI.

3. Rognetta : *Mémoire sur les vertus therap. de la belladone*, in *Gazette médicale de Paris*, 1838, p. 581-587, et *Traité philosophique et clinique d'ophtalmologie*, par M. F. Rognetta, Paris, 1844, p. 231-248.

de ces accidents méconnus ; on attribue à la maladie oculaire les symptômes, qui sont uniquement dus à l'emploi inopportun ou abusif de la belladone ».

En 1849, Donders croyait que quelques accidents légers à la suite d'instillation de l'atropine peuvent être dus à une mauvaise préparation de ce dernier, et il décrit ces phénomènes sous le nom d'*atropinisme*, quoiqu'il ajoute que « l'usage de la bonne préparation, continué pendant plusieurs mois détermine aussi chez quelques personnes une inflammation de cette nature (1) ». En 1860, Magne signale des phénomènes inflammatoires aigus consécutifs, soit aux frictions, soit à l'instillation de la solution de sulfate d'atropine chez des personnes indisposées (2).

Depuis les observations se sont multipliées, et l'existence des accidents atropiniques devient un fait acquis, sans toutefois rencontrer quelques objections (3), qui se perdent d'ailleurs dans les assertions nombreuses des oculistes les plus éminents de nos jours, citons Graefe, Fieuzal, professeur Panas, Dr Galezowski et beaucoup d'autres.

Remarquons néanmoins que c'est à M. le Dr Galezowski qu'échut le mérite d'avoir le premier en 1875 réuni dans un article tous ces accidents atropiniques (4), dont

1. *Annales d'oculistique*, 1865, vol. 53, p. 24-25.

2. Magne : *Singuliers effets de la belladone*, in *Gazette des Hôpitaux*, 1860, p. 275.

3. Abadie : *Traité des maladies des yeux*, 2^e édit., 1884, 1^{er} vol., p. 163. — Kræener : *London médical record*. fév. 1882 ; — *Bullet. de thérapeutique*, 1882, v. 103, p., 95.

4. *Recueil d'ophthalmologie*, 1873.

le D^r Henry Peltier a fait sa thèse en 1877 (1). Depuis aucun travail d'ensemble, à ce que nous sachions, n'a paru dans la presse médicale.

Des observations détachées, de courtes notes se rencontrent de temps en temps dans les journaux et les ouvrages d'ophtalmologie, presque de tous les pays, nous en indiquerons les auteurs et la date de leur apparition au fur et à mesure qu'elles se présenteront dans le développement de notre sujet : il serait superflu de les énumérer ici. Nous avons remis l'historique des complications glaucomateuses au chapitre où nous traiterons du glaucome en particulier, en raison de son importance.

Passons à présent à l'action physiologique de l'atropine, qui doit nous arrêter un instant.

1. D^r Henry Peltier : *Des accidents consécutifs à l'emploi de l'atropine*. Thèse de Paris, 1877.

DE L'ACTION DE L'ATROPINE

L'action de l'atropine sur l'œil, dans ses applications locales et à des doses thérapeutiques, est très complexe. Presque tous les éléments composant cet organe peuvent être atteints, et leur fonction physiologique troublée à un tel point que la vue elle-même peut disparaître. Cette multiplicité des phénomènes variant d'ailleurs selon les doses et les prédispositions particulières des individus, a engendré forcément de nombreuses hypothèses. Les unes complètement opposées, les autres concordant dans les faits principaux, divergent dans les explications secondaires. Ainsi la dilatation pupillaire, fait bien connu et incontestable, a été expliqué, tantôt par la contraction de l'iris et ensuite l'atonie vasculaire (1) ; tantôt par la paralysie de la rétine, des muscles iriens, des nerfs ciliaires, de la troisième paire ; tantôt enfin par l'excitation du grand sympathique.

Il est évident que toutes ces explications avaient leur raison d'être, toutes portaient des faits observés, et quelquefois même des expériences sur les animaux. On voulait être exclusif, on donnait trop d'importance à un seul agent en négligeant les autres, et l'hypothèse soulevait maintes objections.

L'atropine agit sur les nerfs sensitifs, en diminuant leur sensibilité, leur excitabilité, et par là calmant la douleur. Dans les applications oculistiques cette propriété

1. Rognetta, *loc. cit.*

joue un rôle important, malgré la découverte nouvelle de la cocaïne; or, en stupéfiant le nerf de la cinquième paire l'atropine rend la rétine moins sensible aux excitations lumineuses et l'iris n'étant plus sollicité par ces dernières revient à l'état de repos, et agrandit la pupille. La physiologie d'un côté (1) et la pathologie de l'autre (2), sont là pour nous prouver que si cet agent n'est pas unique, il n'est pas non plus à dédaigner, l'agent invoqué encore par Himly, pour expliquer la dilatation pupillaire.

Rognetta, en 1838, faisait jouer le principal rôle aux changements de la vascularisation, à une sorte d'atonie vasculaire, de stase, de diminution de la vitalité, quoique ses explications, plus philosophiques que pratiques, sont passibles de beaucoup d'objections, on ne saurait cependant nier que l'affaiblissement, l'ischémie peuvent avoir au moins une certaine influence.

Aujourd'hui on est presque d'accord que la dilatation pupillaire a pour cause immédiate la paralysie de la troisième paire, et les expériences nombreuses le prouvent, paraît-il, d'une façon tout à fait satisfaisante; cependant on a observé la dilatation pupillaire sous l'influence de l'atropine dans la paralysie complète de la troisième paire (Budge, Dr Wagner) (3). Les instillations de quelques gouttes d'une solution atropinique dans des yeux récemment excisés, font encore dilater la pupille, comme nous avons pu nous persuader nous-mêmes, grâce aux expériences très concluantes que M. le professeur Hayem

1. J. Beclard : *Traité de physiologie*, 7^e édit., 1884, 2^e vol., p. 228.

2. E. Meyer : *Traité des maladies des yeux*. 3^e édit., 1887, p. 242.

3. *Med. Times and gaz.*, n. 201, p. 469, et in *Ann d'occulistique*, 1856, t. 36, p. 186.

nous a donné l'occasion de voir pendant son cours de l'année dernière (1).

Si nous avons insisté tant sur cette question de la dilatation pupillaire, c'est pour montrer combien encore le fait tellement connu, tellement banal, laisse à désirer au point de vue de son explication.

Il en est de même pour les autres phénomènes.

Nous venons de parler de l'action de l'atropine sur les vaisseaux sanguins. Les expériences nombreuses de Hayden (2), de Fleming (3), de Lematre (4), ensuite de Meuriot (5), démontrent que l'atropine appliquée localement fait d'abord contracter les vaisseaux, et en même temps accélérer la circulation, ce qui explique l'action anémiante, anti-phlogistique, utilisée depuis longtemps en thérapeutique. Mais si l'action se prolonge, la tonicité des artères cesse, la paralysie vaso-motrice survient, et les vaisseaux se dilatent d'une manière secondaire et persistante. Cette dilatation serait même tout à fait primitive pour certains expérimentateurs qui nient absolument la contraction. Des expériences de Zeller (6), s'en suit aussi que les veines ne subissent aucun changement, et

1. Cours oral, leçons du 4 avril 1889.

2. *On poisoning with the berries of atropa belladonna, with observation of the mood of action of belladonna*, Dublin, 1863.

3. Fleming : *an inquiry into the action and uses of atropin*. Edinbourg, *med. jour.* 1863, p. 777-781.

4. Lematre : *Recherches expérimentales et cliniques sur les alcaloïdes de la famille des solanées*. *Arch. génér. de la médecine*, 1865, vol. II, p. 720.

5. Meuriot : *De la méthode physiologique en therap. et de ses applications à l'étude de la belladone*. Thèse de Paris, 1868.

6. Zeller. *Virchow's Arch. für pathologische anatomie, recherches sur l'action locale de l'atropine*, 1876, p. 384.

que malgré la congestion des tissus, la diapédèse des globules blancs ne se produit pas.

Le Dr Glorieux, en 1885 (1), voulant s'expliquer les hyperhémies consécutives à l'application prolongée de l'atropine, est arrivé aux mêmes conclusions.

Ainsi, l'action *anémiante* d'abord, l'*hyperhémie passive* avec la *stase sanguine* ensuite, tel est l'effet de l'atropine sur les membranes vasculaires de l'œil (iris, cercle ciliaire, choroïde).

Les changements dans le domaine de la vascularisation de l'œil nous amènent à parler de la *pression intra-oculaire*.

La pression intra-oculaire, dont l'augmentation est, d'après la majorité des oculistes, un symptôme constant du glaucome, peut être influencée par l'instillation de l'atropine. De Graefe encore en 1857 écrivait comme il suit en parlant du traitement du glaucome : « Les premiers remèdes auxquels je m'adressai furent les mydriatiques, lesquels, ainsi que je l'ai démontré, il y a déjà longtemps, agissent non seulement en dilatant la pupille, mais encore en *diminuant la pression intra-oculaire* (2). Viennent ensuite les expériences d'Adamük (3), de Coccius (4), de Gruenhagen (5), de Wegner (6), qui tous concluent que l'instillation de l'atropine, diminue la pression intra-ocu-

1. *Annal. d'oculistique*. Nov. et déc. 1885, p. 201.

2. *Ann. d'oculistique*, t. 38, 1857, p. 247. *Note sur la guérison du glaucome au moyen d'un procédé opératoire*, par A. de Graefe.

3. Adamük. *Med. Centralblatt.*, 1864, p. 564, et *Bericht. in ophthalm. congress.*, 1869. Heidelberg.

4. Dr Mehan. *D'accomod. Leipsig*, 1868.

5. *Zeitschrift f. nat. Medicin*. Bd. 28.

6. Wegner. *Archiv. fur ophthalm.* VII, 2.

laire. En 1870, Adamük (1), reprend de nouveau ses recherches et arrive aux conclusions suivantes : la pression intra-oculaire est due à la pression latérale que subissent les vaisseaux ; la diminution de la pression latérale du système vasculaire en général ou par l'augmentation de la tonicité des vaisseaux intra-oculaires. Cette augmentation de la tension, Adamük mesure par la diminution de la filtration, laquelle peut être considérée comme inversement proportionnelle à l'état de tonicité des vaisseaux. Or, sous l'influence de l'atropine la filtration diminue toujours.

Après avoir exposé ses nombreuses expériences l'auteur conclut de la manière suivante : « les faits prouvent que l'influence de l'atropine sur les parois des vaisseaux est une influence non point paralytique, mais au contraire irritative. Par cet état des vaisseaux dans l'œil s'expliquent tous les autres symptômes. Les vaisseaux rétrécis limitent par la condensation de leurs parois la transsudation active des liquides ; de l'autre côté, ces parois retiennent une partie considérable de la pression du sang, d'où résulte une diminution de la pression extravasculaire. C'est dans ces deux seules influences que nous devons chercher la cause de l'abaissement de la pression intra-oculaire qui se remarque pendant l'action de l'atropine ». Et plus loin, « quand nous évacuons rapidement l'humeur aqueuse, les vaisseaux s'élargissent si brusquement que nous voyons souvent se reproduire des extravasations sanguines considérables dans la chambre anté-

1. Adamük. *De l'action de l'atropine sur la pression intra-oculaire in annal. d'oculist.*, 1870, vol. 63, p. 108-113.

rieure ; mais cet accident je ne l'ai jamais observé dans un œil atropinisé, quelque rapidement que j'aie déterminé cette évacuation. L'augmentation de la tonicité des vaisseaux, que le flot sanguin n'est pas capable de vaincre est la cause de cette exception ».

Notre éminent professeur, Dr Panas résume de la manière suivante toutes ses recherches sur la diminution de la pression intra-oculaire : « Tous les expérimentateurs s'accordent, dit-il (1), pour dire que l'atropine détermine un abaissement réel de la pression intra-oculaire. Cette action pourrait être désignée sous le nom d'*hypotonie atropinique* ». Ajoutons enfin que Dr Pfluger de Berne dans le Congrès d'Ophthalmologie à Milan en 1880 tient le même langage : « l'atropine produit, d'après lui, après 15 minutes une dépression de 5 millimètres chez le lapin, et jamais aucune augmentation (2) ».

Tels sont les faits, tels sont surtout les expériences pratiquées sur les yeux sains des animaux sous l'influence de l'instillation extemporanée de la solution de l'atropine.

Nous avons vu déjà que les expériences faites dans un autre but concordent avec cette théorie, mais nous avons vu aussi que si l'action de l'atropine est prolongée ou si l'œil est déjà affaibli et anémié, d'autres phénomènes apparaissent dans la sphère de la vascularisation : la dilatation des artères, l'hyperhémie passive et la stase sanguine, qui auront pour conséquence inévitable une augmentation de la pression intra-oculaire. Cette augmentation est même une opinion courante des ophthalmologistes

1. Dr Panas. *Leçons sur les kératites*, par Buret, 1876, p. 57.

2. *Recueil d'ophthalm.*, 1880, p. 614.

de nos jours. Ainsi de Wecker (1) écrit encore en 1878 : « l'augmentation de la pression par la dilatation vasculaire, sous l'influence de l'atropine, peut aller dans certains cas jusqu'à produire des phénomènes glaucomateux ». Le Dr Graser (2) dans ses recherches manométriques dit que « l'atropine appliquée dans le sac conjonctival à la dose employée habituellement pour provoquer la mydriase augmente la tension intra-oculaire ».

Nous nous arrêterons ici dans nos citations, nous aurons encore l'occasion de revenir à cet ordre des phénomènes dans le chapitre sur le glaucome, et nous pouvons en attendant résumer l'action des instillations d'atropine de la manière suivante :

1° Action stupéfiante sur les nerfs sensitifs ; paralysie des nerfs moteurs des muscles intra-oculaires (*dilatation de la pupille et paralysie de l'accommodation*) ; irritation du nerf grand sympathique et des nerfs vaso-constricteurs (*contraction des vaisseaux, action antiphlogistique, diminution de la pression intraoculaire*).

2° Si l'action est prolongée, ou si les circonstances sont plus favorables la paralysie augmente ; l'irritation des nerfs vaso-moteurs fait place à la paralysie, apparaissent les *phénomènes hyperhémiques, la stase sanguine, l'augmentation de la pression*.

La seconde phase survient plus ou moins vite, vu l'état physiologique et pathologique des différentes parties de

1. Wecker. *De l'emploi comparé de l'éserine, de l'atropine et de la duboisine en therap. oculaire*, in *Bull. génér. théor.* 1878, 1^{er} vol. p. 345.

2. Dr Graser : *Archiv. f. exper. pathol. und pharmalogé*, XVII, 5, p. 329 à 362, et in *Rev. générale d'ophthalm.* 1884, p. 5.

l'œil. Cette phase, on pourrait la nommer *phase pathologique*, la première étant la *phase thérapeutique*, puisque c'est par elle que s'expliquent tous les phénomènes morbides qui surviennent dans le traitement des maladies des yeux à la suite des instillations répétées du sulfate d'atropine et des substances analogues (duboisine, hyoscine, etc.), dont les praticiens doivent être prévenus.

GLAUCOME ATROPINIQUE

Parmi les accidents qui peuvent survenir à la suite du traitement des maladies des yeux par les mydriatiques et en particulier par le sulfate d'atropine, le rôle le plus important joue certainement le *Glaucome*, par son développement, quelquefois excessivement brusque, et surtout par la gravité de son pronostic. Les indications de cette complication sont de date récente. Il est vrai que depuis le commencement de ce siècle, on parlait quelquefois de la mydriase permanente, de l'emblyopie, d'une asthénie rétinienne, etc., les symptômes qui peuvent très bien être ceux du glaucome au début. L'absence de l'ophtalmoscope, l'absence des notions bien établies de ce qu'est le glaucome, et du rôle que peut jouer la belladone et son alcaloïde, expliquent jusqu'à un certain point cette apparition tardive de la description de cette complication, tandis que les autres ont été déjà connues et indiquées. Le fait était tellement inconnu que même l'ophtalmologiste aussi distingué comme de Graefe avait toujours recours aux mydriatiques dans le traitement du glaucome au commencement, nous avons cité plus haut une note datée de 1857 ; en 1861 de Graefe (1) commence à donner la préférence à l'iridectomie, sans tout à fait rejeter l'emploi des mydriatiques. Remarquons cependant

1. *Archives fur ophthalmol.* t. IV. 1861, p. 2; et in *Annal. d'oculistique*, 1861, t. 45, p. 180.

à l'honneur de la science française, que Desmarres criait déjà à cette époque que l'emploi des antiphlogistiques dans le traitement du glaucome, non seulement est inutile, mais même *criminel* (1).

Les premières notions sur le glaucome atropinique nous trouvons chez un oculiste américain Derby Hasket (2) qui en parle d'ailleurs avec beaucoup de réserve. Une année avant, Graefe avait déjà conçu l'idée de la possibilité des accidents aigus glaucomateux à la suite d'un traitement du glaucome chronique par l'atropine. Les observations rapportées par Hasket confirment les présomptions de Graefe (3), D^r Warlomon en Belgique en citant l'oculiste américain, rapporte à son tour une observation (4). En France D^r Galezowski (5), dans son *Traité des maladies des yeux* paru en 1872 confirme les relations des auteurs précédents en ajoutant de son côté un cas observé par lui et Auguste Voisin d'un glaucome chronique transformé en glaucome aigu sous l'influence de l'instillation du sulfate d'atropine. L'année suivante D^r Reeb en parlant de la pathogénie du glaucome, parmi les causes occasionnelles mentionne aussi, très sommairement d'ailleurs, les fréquentes instillations du sulfate

1. Desmarres : *Traité pratique et théorique des maladies des yeux*, 2^e édit., III vol., 1858, p. 740.

2. Derby Hasket : *Transactions of the Americ ophth. Society* 1869, p. 35.

3. *Archiv. fur opthal. de Graefe*, 1868, vol. II, p. 117 ; et in *Annal d'oculist.*, t. 63-1870, p. 132.

4. *Annal d'oculist.*, 1870, vol. 64, p. 36.

5. D^r Galezowski. *Traité des maladies des yeux*, 1872, 1^{re} édit., p. 680.

d'atropine (1). Cependant les cas observés n'étaient pas encore assez nombreux pour permettre au Dr Galezowski d'en parler dans son article sur les accidents atropiniques (1875). La thèse du Dr Henri Peltier n'en contient de même absolument aucune mention. Aujourd'hui presque tous les traités d'ophtalmologie indiquent l'existence du glaucome atropinique. Ajoutons aux noms déjà cités, ceux de Mooren, de Hirschberg, de Laqueur, de notre regretté Fieuzal, de Meyer, de Martin, de Dor, de Gayet (2) et d'autres que nous allons citer encore au cours de notre exposition de la thèse.

Cependant nous ne trouvons nulle part ni une description détaillée de cette complication, ni son mode de production. On est d'accord que l'atropine peut dans certains cas occasionner le glaucome, et ce fait paraît tellement banal aujourd'hui que l'on se borne à une indication sommaire. Quant aux observations nous les trouvons excessivement clairsemées dans les traités d'oculistiques et dans les journaux périodiques.

Le fait est donc hors de toute objection ; il aurait fallu expliquer sa pathogénie, déterminer sa nature ; cette explication se confond avec l'explication de la pathogénie du glaucome lui-même. Son mode de production une fois expliqué, nous n'aurons qu'à chercher si l'action de l'atropine est de nature à provoquer ces changements fonctionnels et organiques des éléments constitutifs du globe

1. *Contribution à l'étude du glaucome* par Dr Reeb. Thèse de Paris, 1876, p. 98.

2. Gayet : *glaucome*, article in *Dict. Encyclop. de Scien. médicales* (Dechambre), 1883, p. 171.

oculaire, qui ont pour résultat définitif cette maladie si terrible et quelquefois si difficile à combattre.

La pathogénie du glaucome n'est pas encore expliquée d'une manière définitive, ce qui fait déjà présager que l'on aura affaire, non pas avec une théorie, mais avec des théories nombreuses, plus ou moins contradictoires. Pour beaucoup d'ophthalmologistes le glaucome est une tension exagérée de l'intérieur de l'œil, se caractérisant par une dureté anormale du globe oculaire, et produisant tous les autres symptômes du glaucome ; par conséquent expliquer cette tension c'est expliquer le glaucome.

L'exagération de la tension ne pourrait être la conséquence que d'une augmentation anormale des liquides intra-oculaires ; cette augmentation peut résulter d'une exagération de la sécrétion, les nerfs sécrétoires étant irrités, théorie de Donders, émise encore en 1861 (1), ou la sécrétion restant la même ou même augmentée, peu importe, la voie d'excrétion sera fermée et le produit de la sécrétion s'accumulera inévitablement, et distendra le globe oculaire. Pour beaucoup d'auteurs c'est la rigole de Fontana qui joue ici le principal rôle et son obstruction, soit par le gonflement des procès ciliaires et stase veineuse (2), soit par l'épaississement du diaphragme zonulaire (3), soit même par l'augmentation du diamètre du cristallin que Pristley Smith considère comme constante

1. Voir le Dr Parent ; *Pathogénie du glaucome primitif*, in *recueil d'ophthal.*, 1882, p. 701, 707.

2. Weber : *British medical journal*, 19 mars 1881.

3. Dr Rheindorf : *du glaucome in Clin. Monats bl. fur. aug.* avril 1887 (p. 148, 172). — Notes dans les *Annal. d'oculist.*, 1888, p. 65.

dans les yeux glaucomateux, opinion exagérée et peu en rapport avec la réalité; soit enfin par l'inflammation de l'iris ou par sa contraction permanente, ou même sous l'influence des mydriatiques, qui seraient tous pour cela des agents capables de produire le glaucome, opinion soutenue par le Dr Wecker; ils sont capables, c'est vrai, mais un peu par un autre mécanisme, comme nous le verrons ensuite, Voyons d'abord ce que dit le Dr Wecker (1). « Nous savons actuellement qu'artificiellement nous pouvons chez les malades prédisposés provoquer par l'instillation des mydriatiques, une attaque glaucomateuse, et nous nous expliquons facilement le mécanisme de pareille action par la dilatation pupillaire qu'entraîne l'emploi des mydriatiques, le refoulement de l'iris vers la rigole de Fontana qui laisse déjà insuffisamment filtrer les liquides oculaires et l'épaississement de l'iris, à pupille dilatée, qui devient ainsi un filtre beaucoup moins aisément perméable. »

D'autres, comme Stilling, Laqueur incriminent l'obstruction des voies postérieures de la filtration. D'après Sichel le glaucome n'est pas produit par une cause, mais plusieurs facteurs interviennent dans la formation, voilà ce qu'il dit dans son *Traité d'ophtalmologie*; « toutes les théories sont justes, mais pas plus l'une que l'autre, ni l'une à l'exclusion de l'autre; chacune constitue en quelque sorte l'un des anneaux d'une chaîne qui se tiennent étroitement, et au fond c'est encore la théorie de Graefe, celle de la *stase veineuse* qui semble être le phénomène dominant, de sorte qu'on peut établir l'enchaînement des

1. Wecker et Landolt. *Traité d'ophtalmol.*, 1886, vol. II, p. 687.

phénomènes de la façon suivante : 1° stase veineuse, gonflement, œdème des procès ciliaires ; 2° propulsion du cristallin en avant ; 3° compression du grand cercle artériel et de la base de l'iris, gonflement de celle-ci et obstruction de l'espace de Fontana ; 4° entrave plus ou moins complète apportée à la filtration des liquides intra-oculaires ; 5° rétention d'une quantité trop considérable de liquide à l'intérieur du globe oculaire, d'où exagération de la tension intra-oculaire ; 6° si la sclérotique est souple et extensible, ectasie scléroticale pouvant aller jusqu'à l'ophthalmos, si au contraire elle est plus ou moins rigide et inextensible, glaucome ».

Schön au Congrès de Heidelberg en 1887, a proposé d'expliquer la formation du glaucome par les efforts successifs d'accommodation. Beaucoup d'autres théories ont été émises que l'on pourrait rattacher plus ou moins aux théories précédentes, et qu'il serait impossible de résumer toutes, nous nous hâtons d'arriver à la théorie du professeur Panas, que le Dr Lucien Picqué a si bien résumée dans un article récent (1).

L'œil glaucomateux est un œil pathologique : l'excavation n'est pas le fait d'une compression simple ; elle peut se produire en dehors d'elle sous l'influence d'une altération pathologique, et si l'hypertension vient à agir, elle ne peut produire l'excavation que sur un œil altéré ; de sorte que l'hypertension ne joue qu'un rôle secondaire, au lieu d'en être la préface, tandis que la congestion est d'ordre

1. Lucien Piqué : *Pathogénie du glaucome*. in *Archiv. d'ophtalmologie*, n° 1, 1889, p. 21-62.

pathologique et préexiste à l'hypertension, de même que les modifications artérielles et veineuses.

L'ischémie primitive de l'artère ophthalmique par suite de lésions athéromateuses et les troubles circulatoires qui en sont la conséquence constituent le glaucome aigu. On peut donc comprendre ainsi qu'il suit la pathogénie du glaucome aigu : l'athérome artériel modifie à un moment donné sous l'influence de causes variables la circulation intra-oculaire.

Le retour dans les veines n'est pas possible de là la tortuosité de ces vaisseaux, une exsudation séreuse, un œdème intra-choroïdien ou sous-rétinien qui augmente la pression intra-oculaire et abolit momentanément ou temporairement la vision.

« Le glaucome chronique simple doit surtout être envisagé comme un mode d'athrophie papillaire accompagnée ou non d'une tension glaucomateuse dont le rôle est secondaire dans la production de l'excavation. Les résultats de l'innervation prouvent combien elle est différente de la suivante. En conséquence aucune des théories émises sur la pathogénie ne saurait trouver ici son application.

« Le glaucome vrai semble être sous la dépendance directe des lésions vasculaires. La tension glaucomateuse qui joue un rôle si important dans cette forme et la caractérise, est un phénomène qui lui est subordonné. L'expérimentation fournit sous ces rapports des renseignements précis. C'est donc à la théorie du professeur Panas qu'il convient d'avoir recours pour interpréter la pathogénie du glaucome vrai.

Le glaucome chronique, dit inflammatoire ou irritatif, est de nature inflammatoire, il peut être considéré comme une variété à part. La théorie de l'obstruction qui s'appuie sur une doctrine qui soulève de sérieuses objections, et dont les déductions thérapeutiques sont fort discutables n'est applicable à aucune des formes de glaucome ».

Nous avons vu dans le chapitre précédent que les instillations de l'atropine étant prolongées plus ou moins longtemps selon l'état de la vascularisation du globe oculaire, troublent à la fin cette vascularisation, changent les rapports de la nutrition, et provoquent une stase veineuse et une augmentation de la tension intra-oculaire. Les troubles vasculaires seront d'autant plus vite obtenus, si les vaisseaux sont déjà plus ou moins malades, ils hâteront pour ainsi dire l'évolution morbide, qui sans cela n'aurait pas peut-être arrivé à son terme ultime ou au moins beaucoup plus tard. Il nous paraît donc possible de dire que c'est par son influence sur la nutrition et sur la vascularisation de l'œil que l'atropine amène le glaucome, et non pas en augmentant la pression intra-oculaire, par un simple obstacle à la filtration des liquides, en leur barbant le passage.

Nous avons dit selon l'état des vaisseaux, c'est que les complications atropiniques sont très rapides chez les uns, chez les autres elles ne s'établissent que peu à peu, et il faut des semaines, des mois, pour que les accidents apparaissent; dans une foule d'autres cas les complications n'apparaissent jamais ou au moins ne sont pas apparues pendant toute la période du traitement par les instillations de l'atropine, prolongée aussi longtemps que l'état de l'indi-

vidu l'exigeait ; comme on l'a vu chez un malade cité par le Dr Ruault (1), qui pendant cinq ans s'instillait un collyre belladonné pour une large taie de la cornée, sans être incommodé en quoi que ce soit. Mais une fois admis que l'atropine agit d'une certaine manière sur le système vasculaire, si les vaisseaux sont déjà altérés, soit par le progrès de l'âge, soit par des maladies générales ou locales, l'action intempestive de l'atropine viendra porter le dernier coup, et la complication sera soudaine, comme nous le voyons dans le glaucome chronique. Une goutte d'atropine dans un oeil atteint du glaucome chronique suffit souvent pour faire éclater les symptômes les plus graves aigus, ou même la perte instantanée de la vue ; les observations empruntées à Derby, Graëfe, Warlomont en font foi. Le Dr Reeb, dans sa thèse, s'exprime de la manière suivante : « Nous ne croyons pas que l'atropine puisse être une cause directe de la formation du glaucome dans un oeil sain, mais nous reconnaissons que lorsqu'il existe déjà des dispositions à cette affection, on puisse provoquer un développement rapide et aigu du mal (2) ». Beaucoup plus tard Pfluger (3), rapporte de même un cas où un glaucome aigu fut occasionné par l'atropine chez un malade qui depuis déjà plusieurs années souffrait des accidents prodromiques du glaucome.

D'autre part, les vaisseaux étant malades on porte sur eux coup sur coup l'action nuisible de l'atropine ; ne pou-

1. Ruault : Thèse de Paris, 1856, p. 28.

2. Dr Reeb : *Contribution à l'étude du glaucome*. Thèse de Paris, 1876, p. 48.

3. Pfluger : in *Archiv of. ophthalmol*, 1887, p. 347.

vant pas encore se rétablir du premier coup à cause de leur vitalité moindre, que déjà ils subissent de nouvelles atteintes, qui hâtent leur déchéance complète et produisent des complications morbides dans un temps plus ou moins long. C'est probablement pour cela, qu'une foule de maladies des yeux, traitées par les instillations de l'atropine, se compliquent à la longue d'un glaucome. Ne sachant pas encore cette intervention funeste, on rapportait souvent la cause du glaucome aux maladies même, c'est ainsi que le nombre des maladies, capables d'engendrer le glaucome secondaire, était pour de Graëfe beaucoup plus étendu que pour les oculistes contemporains : Si de Graëfe, Mauthner ont parlé, dit le Dr Wecker (1), des kératites compliquées de glaucome, qui ont été un signe précurseur du glaucome, il ne faudra pas oublier que ces affections furent, il n'y a que fort peu de temps, traitées par l'atropine, qu'il faut incriminer de la complication, lorsqu'il s'agissait de personnes avancées en âge. Depuis l'introduction des myotiques dans le traitement des affections cornéennes, ces complications glaucomateuse, ne sont plus signalées ».

L'observation VI, citée par nous plus loin, nous montre la possibilité d'un glaucome atropinique déterminé à la longue chez une femme atteinte d'une inflammation circonscrite de la cornée, et que Graëfe rapporte comme exemple même d'un glaucome survenu à la suite de cette maladie de la cornée.

Si enfin l'état des vaisseaux est parfait, si l'individu est

1. *Traité d'ophtalmologie*, 1886, t. II, p. 676.

plein de force, et que toutes ses fonctions organiques sont bien équilibrées, l'influence morbide, même étant réelle, n'apparaîtra pas, parce que l'action des atteintes successives ne pourra pas s'accumuler ; tout au plus si on obtient des irritations locales : *eczéma*, *conjonctivite* particulière, ou d'autres manifestations extérieures, dont nous parlerons plus bas.

En parcourant les observations que nous sommes parvenu à réunir, nous verrons que le glaucome atropinique arrive chez les personnes âgées de préférence (61 ans, 71-58). Est-ce que leur sclérotique est rigide, et ne se laisse pas distendre par une accumulation plus considérable des liquides intra-oculaires, comme la chose se produit chez les sujets jeunes ? Graëfe et d'autres oculistes ont attribué à cette circonstance un rôle peut-être un peu exagéré ; on peut envisager cette transformation pathologique comme un des symptômes de la déchéance générale de l'organisme, qui diminuant la vitalité des tissus et surtout des tissus vasculaires, diminue leur résistance aux causes morbifiques, et par conséquent augmente la vulnérabilité. C'est donc dans l'état général des vieillards qu'il faut chercher la cause de cette prédisposition particulière à contracter le glaucome que, lui, n'est qu'un degré plus avancé de cette même déchéance générale.

La cataracte sénile, comme la rigidité scléroticale, n'est aussi qu'un anneau dans cette chaîne, et qui nous prouve seulement que l'affaiblissement de l'organisme est allé d'un degré plus loin. L'augmentation peu considérable du cristallin au début de la cataracte, augmentation qui paraît prédisposer aux accidents atropiniques ne joue pas

un rôle aussi important qu'on le lui a attribué (1). On a abusé un peu dans ce dernier temps des instillations de l'atropine dans les cataractes centrales : on voulait faire voir les malades, sans recourir aux opérations chirurgicales, on les précipitait sur la pente des altérations morbides. C'est ainsi que le Dr Coggin (2), rapporte un cas d'une malade âgée de 68 ans, atteinte de cataracte commençante, chez laquelle l'instillation d'une goutte d'atropine (0,03 p. 30 gr.), améliorait la vision ; mais trois jours après, l'apparition d'un glaucome aigu fut constatée. Les observations I, II et III dues à l'obligeance du Dr Galezowski et prises dans sa clinique, et l'observation IV du Dr Cant, prouvent largement cette prédisposition particulière des vieillards et surtout des vieillards cataractés.

Le glaucome atropinique étant provoqué, quelle partie faut-il prendre ? Il est bien clair que l'atropine doit être suspendue immédiatement ; ensuite si le malade consent on pratique l'iridectomie, comme cela a été fait par le Dr Galezowski dans les observations I et II. Si le malade refuse l'opération ou si la gravité du glaucome ne nécessite pas une intervention immédiate, on instille les gouttes d'ésérine, dont les propriétés antiglaucomateuses ont été bien mises en évidence, comparativement avec la pilocarpine, par le Dr Galezowski (3) ; les observations

1. Wecker. Ouvrage cit., v. II, p. 679.

2. Coggin : *glaucoma produced by atropine in Amer. Jour. of ophthalmol. j.*, 1885.

3. Dr Galezowski : *De l'action comparative de l'ésérine et de la pilocarpine dans les affections oculaires. in recueil. d'ophthalm.* 1883, p. 267, 280.

III et IV, et le cas cité plus haut de Coggin, de Pflüger et des autres cliniciens, démontrent suffisamment l'efficacité de l'ésérine dans ces circonstances.

OBSERVATION I

Glaucome atropinique dans un œil opéré de la cataracte.

M^{me} D..., âgée de 61 ans, fut opérée de la cataracte de l'œil droit le 13 septembre 1888 sans iridectomie par le D^r Galezowski dans sa clinique. Huit jours après l'opération il est survenu un iritis ; on a appliqué cinq sangsues et on a dû instiller le collyre de duboisine tantôt trois fois, tantôt quatre fois par jour pendant deux semaines. Les suites de ce traitement étaient très satisfaisantes : les douleurs ont cessé, la pupille s'est dégagée et l'œil guérit. Le 10 octobre, on a pu lui choisir des lunettes et la malade est partie chez elle. Le 4 décembre, cette malade revient à la clinique, et le D^r Galezowski constate un glaucome de l'œil opéré. Au dire de la malade elle recommença à souffrir de son œil opéré, et fut obligée de s'adresser à un médecin de son pays, qui lui a prescrit le collyre d'atropine ; ce collyre a été instillé presque tous les jours, mais les troubles augmentaient de plus en plus et la malade s'est vue forcée de revenir à Paris. Le 6 décembre D^r Galezowski pratique l'iridectomie, et la malade quitte la clinique avec la vue tout-à-fait rétablie (l'observation est inscrite dans le livre d'observations de la clinique du D^r Galezowski sous le n° 13238).

OBSERVATION II

Glaucome atropinique après l'opération de la cataracte.

M^{me} L..., âgée de 71 ans, a été opérée de la cataracte de l'œil droit le 26 mai 1888 par le D^r Galezowski dans sa clinique. Mais

le sixième jour l'œil opéré devint rouge, apparurent des douleurs périodiques, ce qui nécessita un traitement antiphlogistique et l'instillation de collyre de l'atropine à la dose de 0,05 pour 10 grammes d'eau distillée, trois, quatre fois par jour. Les douleurs s'amendent, la malade repart chez elle, tout en continuant son traitement atropinique. Vers le mois de juillet la malade se présente à la clinique avec un glaucome aigu dans l'œil opéré. Le 28 juillet, le Dr Galezowski a été obligé de pratiquer une iridectomie, et de prescrire le collyre d'ésérine. Les suites de cette opération ont été des plus satisfaisantes; les accidents glaucomateux cessèrent promptement, et la vue est revenue. Depuis on n'a plus revu la malade à la clinique. Les accidents glaucomateux à forme aiguë ont été, d'après le Dr Galezowski, occasionnés par l'emploi de l'atropine (n. 13017 du livre d'observations).

OBSERVATION III

Glaucome atropinique dans un œil opéré de la cataracte.

M. D..., âgé de 58 ans, se présente à la clinique du Dr Galezowski avec une cataracte centrale complète à gauche, commençant à droite. Le 7 février 1889, on fait l'extraction de la cataracte à gauche, sans iridectomie. Le malade distingue complètement bien les doigts immédiatement après l'opération. Douze jours après le malade part chez lui à Versailles tout à fait guéri et sans aucune complication.

Le 25 février, le malade revient à la clinique, et nous raconte que bientôt après son départ à Versailles il commençait à ressentir un peu de gêne, que l'œil est devenu rouge et larmoyant, ce qui le fait revenir à Paris. Le Dr Galezowski lui débouche les voies lacrymales et le malade reste pendant deux jours à la clinique, pendant lesquels l'instillation d'atropine fut pratiquée. Ne pouvant pas rester plus longtemps à la clinique le

malade repart de nouveau chez lui et continue les instillations atropiniques. Au commencement du mois de mars, il ressent quelques douleurs dans l'œil malade, qui augmentent d'intensité et viennent par accès ; la vue se trouble peu à peu et se perd presque complètement vers le 21 mars : les instillations d'atropine se pratiquent quand même. Le 21 mars le malade revient à la clinique, et le Dr Galezowski constate un glaucome. On lui prescrit des sangsues sur la tempe gauche et les instillations des gouttes d'ésérine (0,02 sur 10 grammes d'eau distillée).

Cette observation nous montre de la manière la plus manifeste la déclaration d'un glaucome atropinique dans un œil âgé, cataracté et affaibli encore par l'opération ; l'observation qui va suivre et que nous empruntons au Dr Cant (1), nous montre un glaucome aigu provoqué par l'atropine dans un œil atteint d'un glaucome chronique.

OBSERVATION IV

Glaucome aigu atropinique dans un œil atteint d'un glaucome chronique.

Une femme âgée de 65 ans a subi à deux reprises une iridectomie de l'œil droit pour un glaucome ; bientôt on a été forcé de pratiquer l'énucléation à cause d'un glaucome commençant dans l'autre œil (gauche). L'attaque du glaucome de cet œil fut arrêtée par les instillations de l'ésérine. Quelque temps plus tard une cataracte commence à se développer dans l'œil gauche resté unique. Pour donner un peu de jour à la malade on a eu recours

1. Cant : *Atropin and glaucoma Ophthal. review*. Sept. 1884, p. 268 et suiv. *Archif of. Ophthal.*, 1885, p. 147.

à l'iridectomie ; l'opération a été aussi satisfaisante que possible, malheureusement, le onzième jour, on a instillé par mégarde quelques gouttes d'une solution de sulfate d'atropine, et une attaque d'un glaucome aigu s'en suivit. Les instillations de l'ésérine l'ont arrêté de nouveau.

OBSERVATION V

Glaucome atropinique chronique à la suite d'un traumatisme.

Le 28 février 1889 à la clinique du Dr Galezowski s'est présenté un garçon âgé de 17 ans, venu du département du Cher, nommé Auguste B... Il nous raconte qu'à l'âge de 10 ans il a reçu à l'œil gauche un coup avec une traverse de bois. Il en résultait une blessure de la cornée, une conjonctivite intense, etc. Le médecin appelé auprès du malade prescrit les instillations de gouttes d'atropine ; les douleurs s'apaisent, mais la vue disparaît tout à fait au bout d'une quinzaine de jours ; alors on active le traitement et on le continue pendant cinq mois consécutifs tous les jours. Cependant aucune amélioration, la vue ne revient plus, d'ailleurs absence complète de douleurs. On cesse enfin le traitement. Le malade revient à ses occupations habituelles et on ne se préoccupe plus de son œil perdu, on se repose sur un espoir vague d'aller un jour à Paris et consulter un grand médecin. Au bout de 6 ans occasion s'en présente enfin, et le malade arrive à Paris à la clinique du Dr Galezowski. C'est ainsi que nous avons pu constater que son œil gauche est plus dur que l'autre, manifestement plus grand, avec une petite taie au centre de la cornée ; la conjonctivite bleuâtre, avec quelques traînées des vaisseaux gorgés de sang ; la cécité est absolue. L'examen ophthalmoscopique fait par le Dr Galezowski montre une excavation complète de la

papille, dont les vaisseaux sont très difficiles à distinguer. On prescrit des gouttes d'ésérine pour la forme, et le malade ne revient plus à la clinique.

OBSERVATION VI

Glaucome chronique provoqué par l'atropine dans un œil atteint d'une infiltration de la cornée.

(Empruntée à de Graëfe) (1).

Une femme, arrivée à la cinquantaine, se présenta en 1866 à la clinique de de Graëfe pour une inflammation oculaire datant d'environ une semaine. Elle avait souffert depuis plusieurs années d'éruptions cutanées aux extrémités et parfois à la joue gauche. L'examen révéla un œil, eczéma derrière l'oreille gauche, une plaque eczémateuse de l'étendue d'une pièce d'un franc à la partie inférieure de la joue gauche, une blépharadénite des deux côtés, enfin une infiltration circonscrite de la cornée gauche, objet principal de ses plaintes. La pupille était ordinairement rétrécie, la dilatation en était un peu plus difficile à cause de l'irritation, mais se complétait sous l'influence de l'atropine; l'acuité visuelle était normale; quant à la pression on ne la rechercha pas d'abord, parce que la physionomie de l'affection n'appelait pas l'attention sur ce point. La marche de la maladie fut d'une opiniâtreté extraordinaire, que nous nous expliquâmes par l'influence persistante de la *disposition eczémateuse constitutionnelle*. Ce fut même cette opiniâtreté qui nous détermina à faire un examen plus attentif de ce cas; nous constatâmes d'une manière expresse, à la quatrième et jusqu'à la sixième semaine, qu'il n'y avait pas de traces de quelque complication avec une altération des parties profondes de l'œil. Aussi la pression intra-oculaire, bien déterminée

1. *In annales d'oculistique*, 1879, t. 63, p. 132.

alors, se montra normale, non seulement entre les limites physiologiques, mais sans même se rapprocher d'une manière suspecte du maximum physiologique, ou sans différer d'une manière positive de celle de l'œil droit. Ce ne fut que dans la huitième semaine que se manifesta une aggravation notable de la névrose ciliaire jusque-là modérée ; en même temps il y eut un léger trouble de l'humeur aqueuse, un peu d'aplatissement de la chambre antérieure, et une augmentation de la pression par rapport à l'œil droit. *Quoique l'atropine n'eût pas été employée les huit derniers jours* (pendant lesquels la patiente ne s'était pas montrée), la pupille était passablement dilatée. C'est alors que se développa, pendant que l'infiltration première de la cornée restait toujours stationnaire comme auparavant, un glaucome tout-à-fait type sub aigu. Comme une paracentèse répétée ne produisit pas l'effet utile, durable, l'indication de l'iridectomie se manifesta dans la douzième semaine de la maladie. Il y avait alors un commencement de troubles dans la vision excentrique du côté interne. L'opération fut suivie de la diminution de la pression qu'on en attendait, et aussi d'une guérison rapide de l'infiltration cornéenne jusque-là si opiniâtre. Comme c'est le seul cas dans lequel j'aie observé le développement d'un glaucome secondaire après un type d'infiltration circonscrite de la cornée, il se pourrait bien que ce ne fut qu'une succession accidentelle, et que la dyscrasie eczémateuse eut donné lieu à l'une ou à l'autre affection ».

Cette observation que nous n'avons pas hésité de copier en entier, est remarquable sous plusieurs points de vue. Le sujet est d'une cinquantaine d'années, par conséquent à la limite de l'âge, où les forces commencent à décliner, ensuite il possède une diathèse eczémateuse, que l'on fait entrer aujourd'hui dans la diathèse arthritique, laquelle provoque la déchéance prématurée du système vasculaire :

donc deux principales prédispositions, éminemment favorables aux accidents atropiniques. On traite cette femme par l'atropine pendant six semaines, pas de complications ; on continue toujours, et ce n'est que vers la huitième semaine que l'on s'aperçoit des symptômes d'un glaucome chronique. Le traitement atropinique continuant encore, les symptômes deviennent inquiétants ; alors seulement on suspend l'atropine, on pratique l'iridectomie et l'œil guérit. Malgré l'auteur de cette observation, qui s'efforce de lui donner une explication toute autre, tout en admettant la possibilité de la transformation du glaucome chronique en glaucome aigu par l'atropine, il nous paraît hors de toutes discussions le fait que le glaucome chronique fut provoqué chez cette femme par l'emploi prolongé de l'atropine.

Nous mettons à côté de cette observation une autre recueillie dans la clinique du Dr Galezowski et parue dans son *Recueil d'Ophthalmologie* (1). Chez cette jeune fille, dont nous allons lire l'observation tout-à-l'heure, le glaucome atropinique n'apparaît qu'au bout de quatre mois de traitement par l'atropine. Le glaucome a donc mis un temps presque double à celui de l'observation précédente ; cette résistance plus longue de la malade, on pourrait l'expliquer par son âge et par la débilité moindre de l'organisme.

1. *Recueil d'Ophthalm.*, 1882, p. 107.

OBSERVATION VII

Glaucome provoqué par l'emploi prolongé de l'atropine.

Hélène, 21 ans, tricoteuse à la machine ; pas de maladies antérieures autres que la fièvre typhoïde à 15 ans. Elle raconte qu'au commencement de juin 1880, ses deux yeux ont été atteints d'une affection qui paraît être une conjonctivite. L'œil gauche a été guéri spontanément en quelques jours ; l'œil droit continuant à être malade, elle s'est décidée à le faire traiter. Le traitement a, dit-elle, consisté dans l'emploi d'un collyre au sulfate de cuivre, dont les instillations ont été faites trois fois par semaine ; c'est de ce moment qu'auraient commencé dans l'œil de violentes douleurs qui n'ont plus cessé. Au bout de deux mois, voyant qu'elle ne guérit pas, elle se décide à aller à T... pour se soigner. Depuis le milieu de décembre 1880, elle a fait usage d'un collyre à l'atropine, presque tous les jours et vers le milieu d'avril, c'est-à-dire après quatre mois de l'emploi de l'atropine, son œil était devenu très gros selon son expression, et elle ne voyait, pour ainsi dire, plus rien. Les douleurs continuaient à être très violentes, l'œil était rouge ; la région péri-oculaire était le siège d'un *eczéma atropinique* ; elle ne voyait pas de cercles irisés autour des lumières.

Vers le 15 avril, on remplace l'atropine par un collyre à l'ésérine ; le 10 mai l'eczéma a disparu, les douleurs sont moins violentes et l'œil est moins rouge. C'est à cette date qu'elle a été vue et examinée à la clinique.

On a constaté que l'œil gauche est sain ; l'œil droit est très douloureux au toucher, ce qui permet difficilement d'en apprécier le plus ou moins de dureté ; la rougeur est peu prononcée ; à la partie antéro-supérieure de la sclérotique, on constate l'existence

de deux staphylômes, de la grosseur d'une lentille. La cornée est le siège d'un leucome de petite dimension ; l'iris intact. Atrophie de la pupille avec excavation et pulsation spontanée de l'artère centrale. Il y a glaucome, très peu de soulagement avec de l'ésérine.

Les deux observations, déjà mentionnées de Derby-Hasket, présentent deux cas tout-à-fait classiques de glaucome chronique, dans l'un desquels une instillation d'une goutte d'atropine, à fin d'examen ophtalmoscopique, fut suivi d'une attaque subite, foudroyante, de glaucome aigu dans l'heure même de l'application. Dans le second cas l'instillation de l'atropine n'amena immédiatement ni douleur, ni irritation ; mais le soir même après une légère sieste, commencèrent à se montrer les symptômes précurseurs d'une attaque aiguë qui se compléta en 48 heures. Dans les deux cas l'iridectomie appliquée immédiatement produisit les meilleurs effets.

Le Dr Warlomont rapporte (1), un cas analogue : Une malade atteinte de glaucome chronique à l'œil gauche, se présente le matin à la consultation ; on constate des douleurs intenses, et la perte absolue de la vision. On décide alors l'opération pour le lendemain, dans le but de faire disparaître la douleur. L'œil droit présente tous les signes d'un glaucome au début, mais la malade y voit très bien encore, et ne veut pas entendre d'opération pour celui-là. Instillation d'atropine à 11 heures à fin d'exploration ; à 4 heures explosion d'une attaque formidable de glaucome aigu à cet œil, à 5 heures iridectomie des deux côtés.

1. *Annales d'oculistique*, 1870, v. 64, p. 36.

Le Dr Snell (de Sheffield) (1), rapporte également un cas. C'était une dame âgée de 35 ans, qui ayant consulté un médecin pour une affection insignifiante des yeux, s'instillait pendant quelques jours des gouttes d'une solution atropinique. Cette affection ne tarda pas à prendre une intensité inquiétante, la malade s'adressa alors au Dr Snell qui constata les symptômes irrécusables d'un glaucome aigu, qu'il attribua aux instillations de l'atropine ; et en effet, celle-ci ayant été supprimée, on a eu bientôt raison du glaucome à l'aide des instillations de l'ésérine.

1. *British medical journal*, July 1882, p. 93.

ECZÉMA ATROPINIQUE

Après avoir si longuement parlé du glaucome atropinique, complication grave à tout point de vue, nous serons plus brefs, quant aux autres accidents, qui ont été déjà l'objet d'étude des différents auteurs.

Les accidents dont nous avons à parler sont superficiels : ce sont les paupières, le sac lacrymal, la conjonctive qui seront atteintes ; aussi on comprend très bien pourquoi elles ont été les premières observées et décrites depuis longtemps. Elles sont beaucoup plus simples, beaucoup moins graves, puisqu'elles ne compromettent jamais la vue, ne constituent pour ainsi dire que les inconvénients d'un usage plus ou moins prolongé de l'atropine. Quelques auteurs, comme nous l'avons vu plus haut, ont voulu nier ces accidents, en les attribuant à des impuretés, aux micro-organismes qui se développeraient dans des solutions faites depuis longtemps. Mais les cas, bien possibles d'ailleurs, de la défectuosité de la solution étant rejetés, on se trouve en présence des accidents atropiniques, dont personne ne niera aujourd'hui l'existence.

Dans le chapitre sur l'action de l'atropine nous nous sommes expliqués, autant que cela a été possible, sur le mode de production de ces complications.

La prédisposition aux eczémas joue ici un rôle prépondérant, et les personnes qui sont sujettes à ce genre d'affections, les verront se reproduire chez elles à chaque instillation de l'atropine, d'autres auront une conjonctivite ou une

affection lacrymale. Le Dr Lawson (1), rapporte une observation où un état érysipélateux des paupières et de la peau suivit l'instillation de l'atropine. C'était un malade, opéré de la cataracte, à qui on a prescrit de l'atropine, à cause de la persistance de quelques débris de la capsule. Peu après l'emploi de ce moyen, l'œil devint très douloureux, les paupières gonflèrent, et le lendemain elles étaient le siège d'une rougeur érysipélateuse qui se prolongeait sur la face ; on a continué à instiller le sulfate d'atropine ; mais les douleurs augmentant, force a été de cesser le sulfate d'atropine, mais on l'a remplacé par une solution d'extrait de belladone. L'érysipèle s'étendit sur toute la tête et la face, alors seulement on a interrompu tout traitement belladonné : tous les symptômes graves s'apaisèrent bientôt et le malade se rétablit. La pupille était toujours obstruée par les débris opaques de la capsule. Six mois plus tard le même malade revint chez le Dr Lawson. Voulant pratiquer une incision de la capsule, on lui instille deux gouttes d'une solution atropinique. Au bout de très peu de temps le malade accusa une douleur, qui s'accrut rapidement ; quatre heures après les paupières commencèrent à se gonfler et une rougeur érysipélateuse distincte se montra. Le lendemain matin il lui était impossible d'ouvrir les paupières à cause du gonflement, et une espèce d'érysipèle diffus s'étendait sur le sourcil et la face. Comme l'emploi de la belladone sous n'importe quelle forme avait cessé, les symptômes après avoir atteint

1. G. Lawson : *de quelques effets anormaux de l'atropine sur l'œil* in *ophth. hosp. reports*, p. 119-122, 1871. Analysé par Testelin, in *annal. d'oculist.*, 1871, v. 55, p. 168-169.

une certaine intensité, s'apaisèrent, et au bout d'une semaine environ le sujet fut guéri.

Le Dr Fialkowski (1), a observé aussi un eczéma provoqué par l'atropine. C'était une femme robuste, âgée de 45 ans, après avoir instillé quelques gouttes d'une solution d'atropine (0,12 sur 15 gr.), eut bientôt, le deuxième jour, un érythème et un eczéma des paupières, qui par l'emploi de l'atropine s'augmenta à tel point qu'au bout de 10, 15 jours, presque toute la face de la malade présentait un eczéma général confluent. Supposant que l'eczéma pouvait être produit par l'atropine, le Dr Fialkowski la cessa, et l'exanthème disparut en 10 jours, tandis que l'érythème de la peau dura pendant six semaines. Une nouvelle instillation d'une goutte d'une solution faible d'atropine (0,06 sur 30 gr.), causa l'apparition de quelques vésicules et un prurit du bord des paupières, aussi on n'a pas renouvelé l'expérience.

Les deux observations suivantes sont prises par le Dr Henry Peltier dans la clinique du Dr Galezowski, nous n'en donnons qu'un résumé, on les trouvera bien détaillées dans la thèse citée.

OBSERVATION VIII

Un garçon, âgé de 6 ans, se présente à la clinique avec la kératite phlycténulaire, et l'abcès de la cornée avec l'hypopyon datant depuis 8 mois. On lui prescrit une solution d'atropine (0,05 sur 10 gr.), c'était le 1^{er} novembre 1876. Le traitement étant prolongé

1. Dr Fialkowski. *Mieditzynski Wiestnik*, 1883, n° 25, et in *Revue générale d'ophthal.*, 1883, p. 320.

pendant deux mois consécutifs, l'enfant présenta vers le 5 janvier 1877, un eczéma, avec des douleurs très vives et démangeaisons. L'atropine fut supprimée ; on a prescrit du nitrate d'argent (0,05 sur 10 gr.), et la guérison s'en suivit.

Une dame âgée de 73 ans, se présente à la clinique le 4 mars 1877 avec ectropion, épiphora et abcès périphérique de la cornée. Le traitement atropinique continué pendant 16 jours de suite, provoqua un eczéma intense. On suspend l'atropine. L'eczéma disparaît sous l'influence du nitrate d'argent (0,05 sur 10 gr.).

De ces quelques observations nous voyons qu'il suffit quelquefois de suspendre l'emploi du collyre belladonné pour avoir raison de ces complications ; d'autres fois un traitement plus énergique devient nécessaire, les instillations du nitrate d'argent (0,05 sur 10 gr.) seront alors les mieux employées. Le Dr Piodhauy de Milan (1) a combattu avantageusement les irritations conjonctivales et l'érythème de la joue, occasionnées par l'atropine, en combinant cette dernière avec la cocaïne.

CONJONCTIVITE ATROPINIQUE.

Passons à présent à la conjonctivite qui survient quelquefois à la suite de l'emploi de l'atropine. Elle se présente tantôt sous la forme de catarrhe avec sécrétion puro-muqueuse et gonflement papillaire, tantôt sous forme d'une hyperhémie de la conjonctive palpébrale, qui prend une teinte jaunâtre et devient plus épaisse, tantôt comme une *conjonctivite folliculaire*. C'est cette dernière forme qui a été décrite le mieux sous le nom de conjonctivite atropinique ou folliculaire. Les symptômes de cette conjonctivite sont les suivantes : 1° une irrita-

1. *Recueil d'ophthal.*, 1885, p. 248.

tion très vive dans toute l'étendue de la conjonctivite, depuis le rebord palpébral jusqu'au bord de la cornée ; 2° l'œil est rouge, rempli de larmes, le matin les paupières sont collées par une sécrétion gluante, tandis que dans la journée on ne voit que des larmes s'écouler sur la joue et irriter par leur âcreté la surface entamée des paupières et de la joue correspondante ; 3° le rebord palpébral est ordinairement arrondi, renversé en dehors, le point lacrymal écarté du globe de l'œil, incapable d'absorber les larmes, dont la sécrétion exagérée excite le larmolement ; 4° sur le globe de l'œil la conjonctive bulbaire prend une teinte toute particulière jaune grisâtre, comme celle de la conjonctive palpébrale ; elle est peu injectée et se couvre de petites élevures à demi transparentes en apparence gélatineuses, les unes plus prononcées, d'autres à peine visibles. Elles se développent surtout près du bord de la cornée, forment des saillies très marquées, au point de simuler des tumeurs épithéliales (1). Les mêmes granulations, s'observent sur la conjonctive palpébrale. Elles ressemblent tellement aux vraies granulations contagieuses, qu'on a la plus grande difficulté à faire le diagnostic. Mais l'absence de toute sécrétion morbide, l'exagération de la sécrétion lacrymale et un certain degré de transparence, que présentent les élevures conjonctivales, permettent jusqu'à un certain point d'établir le vrai diagnostic (2). La parti-

1. D^r Galezowski : *Recueil d'ophthal.*, 1874, article « granulation ».

2. D^r Galezowski : *Traité des maladies des yeux*, III^e édit., 1888, p. 191.

cipation à peu près constante du derme des paupières à l'irritation sous forme d'œdème, d'érythème (d'eczéma), ou de rougeur érysipélateuse, rend le diagnostic plus facile. Ces granulations en outre disparaissent sans laisser de cicatrices, et ne sont nullement contagieuses, ces dernières sont plates, d'une couleur blanchâtre, et très difficiles à guérir. On donne aux premières le nom de fausses granulations.

Pour s'expliquer la nature de cette conjonctivite le Dr Glorieux de Louvain (1), en 1885, a entrepris une série d'expériences et de recherches, qui l'ont amené à des conclusions que nous allons résumer en quelques lignes : L'atropine à fortes doses provoque une dilatation des vaisseaux en paralysant les fibres musculaires lisses ; c'est dans cette paralysie musculaire, dit-il, qu'il faut chercher la cause de ces hyperhémies chroniques, que l'on appelle du nom de conjonctivite folliculaire, survénant à la suite d'abus d'instillation d'atropine, et cessant avec la suppression du médicament. Pour nous rendre compte de cette prédisposition évidente, nous n'avons qu'à supposer une faiblesse particulière des fibres lisses, qui les rend particulièrement sensibles au poison. Et effectivement (toujours d'après le Dr Glorieux) nous retrouvons généralement cette faiblesse musculaire après un examen sérieux du système artériel. Le Dr Glorieux, s'appuie en outre sur les opinions du professeur Vennemann également de Louvain (2).

1. Dr L. Glorieux : *Conjonctivite atropinique*, in *Annal. d'oculistique*, 1885, p. 201.

2. *Revue médicale de Louvain*, 1883, p. 169.

Rappelons encore les recherches du Dr A. Zeller, dont nous avons parlé en traitant de l'action de l'atropine.

Cependant ces auteurs ne nous disent rien des granulations, qui sont cependant si caractéristiques de cette affection. Nous croyons pouvoir les expliquer par l'engorgement des follicules clos du système lymphatique.

Quelques observations qui vont suivre nous présenteront mieux cette conjonctivite folliculaire, si rare cependant depuis que l'abus de l'atropine est devenu moindre.

OBSERVATION IX

Un homme, âgé de 58 ans, conducteur de voitures, se présente à la clinique du Dr Galezowski, le 5 mars 1877, avec un abcès central de la cornée gauche, avec légère injection périkeratique.

On lui prescrit des sangsues, cataplasmes, insuflation d'atropine (0, 05 sur 10 gr.); le 11 mars, le malade revient avec une conjonctivite plus forte; il existe un chémosis assez considérable, avec ectropion de la paupière inférieure. La face cutanée des paupières est le siège d'un eczéma sec, la conjonctive boursouflée est d'une teinte grisâtre. On continue l'atropine. Le 19, les symptômes sont plus accusés, sur la conjonctive on voit des granulations très marquées; on supprime l'atropine; douches de vapeur, cataplasmes, cautérisation avec nitrate d'argent (0,25-10).

Le 26 mars. — Amélioration notable, l'eczéma a presque complètement disparu, le gonflement de la paupière a diminué. Vers le 6 avril tous les symptômes s'amendent considérablement.

OBSERVATION X

M^{me} L... âgée de 60 ans, vient à la clinique avec une irido-choroïdite gauche. Elle est soignée par l'atropine, et quoique presque

guérie, elle continue, de sa propre autorité, à instiller tous les jours son collyre. En janvier 1875, l'œil s'enflamme, la malade continue toujours l'atropine, dont elle augmente même la dose. Le 22 mars 1875, elle revient à la consultation avec de nombreuses érosions sur les paupières, et une conjonctivite atropinique parfaitement caractérisée. La suppression immédiate de l'atropine a de suite arrêté les accidents, dont la nature ne laissait plus alors aucun doute.(1).

OBSERVATION XI

M^{me} X..., âgée de 38 ans; abcès de la cornée; traitement par l'atropine; conjonctivite atropinique très intense. Suspension du traitement. Guérison.

OBSERVATION XII

M. B..., âgé de 33 ans, ouvrier en ferronnerie; un éclat d'acier dans l'œil, d'où cataracte traumatique; traitement par l'atropine; conjonctivite atropinique. Suspension de l'atropine. Guérison.

OBSERVATION XIII

M. X..., âgé de 20 ans, ouvrier serrurier, éclat d'acier dans l'œil; cataracte traumatique; traitement par l'atropine, conjonctivite atropinique dès le lendemain. Suspension de l'atropine. Guérison.

La conjonctivite atropinique ne présente pas comme on le voit une complication bien grave; pour la com-

1. *Recueil d'ophthalmol.*, avril 1875.

battre on n'a qu'à suspendre d'une manière absolue l'usage des préparations belladonnées. Cette suspension seule sera quelquefois suffisante, mais il vaut mieux prescrire des douches de vapeur pendant un quart d'heure une ou deux fois par jour, et des cautérisations de la conjonctive palpébrale avec la solution de nitrate d'argent de 0,15 à 0,20 centigrammes pour 10 grammes d'eau distillée.

INFLAMMATION DES VOIES LACRYMALES ET ABCÈS DE LA
CORNÉE PROVOQUÉS PAR L'ATROPINE.

On signale aussi comme complication à la suite des instillations de l'atropine, des *abcès de la cornée*, des *inflammations du sac lacrymal*, avec *déviation des points lacrymaux*. Le Dr Henry Peltier parle même de *l'inflammation de l'iris* et de la *choroïde*.

Ces complications accompagnent pour la plupart la conjonctivite atropinique, et ne présentent rien de particulier au point de vue clinique. Étant provoquées par la même cause, elles peuvent être expliquées par le même mécanisme que la conjonctivite atropinique.

Les inflammations du sac lacrymal et la déviation des points lacrymaux s'expliquent par le boursoufflement et l'irritation de la conjonctive sous l'influence de l'atropine. Quant à l'altération de la cornée, elle ne se produit que bien longtemps après que la conjonctive est devenue malade ; par conséquent on trouvera avec les abcès ou les ulcères de la cornée l'état tomenteux, granuleux, gris jaunâtre, non seulement de la conjonctive palpébrale, mais de toute l'étendue de la conjonctive bulbaire. Au

voisinage de l'ulcère et quelquefois tout autour de la cornée on trouvera souvent un bourrelet grisâtre, vasculaire, qui simule l'épithélioma ou les granulations néoplasiques. L'atropine ne dilate que très peu la pupille, et n'amène point d'amélioration dans l'état de l'œil. Tout au contraire à chaque instillation il se produit une aggravation des symptômes morbides ; l'œil pleure davantage, les douleurs péri-orbitaires deviennent plus vives et se prolongent plus longtemps.

Telle est la description déjà ancienne de ces complications, la connaissance de la possibilité de ces accidents d'une part, et l'abus moindre de l'atropine de l'autre, les ont fait disparaître presque complètement ; au moins nous nous expliquons de la sorte un silence absolu des auteurs sous ce rapport.

ACCIDENTS GÉNÉRAUX.

Nous avons fini avec les complications atropiniques locales, il nous reste de jeter un coup d'œil sur les complications d'un genre tout à fait différent, résultant de l'action de l'atropine sur la totalité de l'organisme, et n'entrant par conséquent dans l'étude des maladies des yeux que parce que l'absorption du poison se fait par la muqueuse oculaire. Nous voulons parler des phénomènes généraux et même d'un empoisonnement aigu, qu'on observe quelquefois à la suite des instillations de l'atropine. Rien dans les cliniques ne distingue ce mode d'empoisonnement provoqué par l'atropine introduite dans l'organisme par d'autres voies, ce sont toujours la diminution, puis dispa-

rition de la sécrétion salivaire : sécheresse de la bouche et du pharynx ; difficulté, puis impossibilité de la déglutition ; enrrouement, puis aphonie ; *vertige, délire, hallucinations* ; ralentissement, puis accélération du pouls ; accélération de la respiration, qui devient haletante : troubles variés de la vision, etc., etc. Il faut seulement ajouter que tous ces symptômes ne suivent pas une marche aussi régulière, et ne se présentent pas tous dans un même cas, comme on l'observe dans un empoisonnement ordinaire. On peut ajouter encore que tout inquiétants qu'ils sont, ces symptômes ne sont pas pour la plupart très graves, ils se dissipent bien vite sous l'influence d'un traitement approprié, ou même sans aucun traitement.

Vu la petitesse de la dose, puisqu'il suffit quelquefois d'une goutte d'une solution atropinique ordinaire ; vu surtout la rapidité de l'évolution des phénomènes morbides, on ne pourrait qu'invoquer une prédisposition, une intolérance particulière, une idyosyncrasie du malade, pour s'expliquer cet empoisonnement aigu ; malheureusement tous ces mots ne nous disent absolument rien, et le phénomène n'en reste pas moins un fait bizarre et inexplicable.

Le Dr Henry Peltier a ramassé une dizaine d'observations, fort détaillées, mais il ne donne aucune explication ; pour lui, c'est une « intolérance atropinique due à des causes inconnues ».

Nous sommes parvenus à réunir quelques cas dans la littérature plus récente, mais le nombre des cas observés ne nous dit rien non plus.

Ainsi le Dr Buinaes signale une négresse, qui atteinte d'iritis après une opération de la cataracte, recevait toutes les deux heu-

res une goutte d'atropine au $1/60$; le cinquième jour, elle était dans le plus fort délire, quoique en état de répondre sérieusement aux questions qu'on lui faisait sur un ton énergique. Le seul autre symptôme anormal était son pouls, qui battait 120.

L'atropine fut abandonnée et on lui donna du café, des lavements et des injections hypodermiques de morphine. Après des évacuations alvines, la malade tomba dans un profond sommeil et se réveilla le jour suivant tout à fait guérie.

Un autre malade, allemand, âgé de 60 ans, à qui pour la même cause (iritis après l'extraction), Burns avait jugé nécessaire d'ordonner d'heure en heure cette même solution, se trouvait le lendemain matin en plein délire, avec un pouls de 120°. Le délire était moins violent. Il était sur le dos, marmottait des prières et ne faisait que défiler son chapelet. Une injection sous-cutanée de 0,01 centigramme de morphine amena le sommeil, et le malade ne se réveilla que 24 heures après, tout à fait rétabli (1).

Dr Elliot rapporte le cas suivant : Miss M..., avait un iritis, le 28 septembre, on lui a instillé quelques gouttes de sulfate d'atropine. Une heure à peu près après l'instillation des gouttes, sa tête est devenue lourde, le sommeil devient irrésistible, et ce n'est qu'avec une grande peine qu'elle pu traverser la chambre.

Elle se coucha avant l'heure habituelle et ne tarda pas à tomber dans une sorte de stupeur. Sa respiration était difficile et par moment la malade se réveillait en criant. Cependant le lendemain tout a disparu, la malade se sentait beaucoup mieux et même l'état de son œil s'était amélioré. Il est à remarquer que la sœur de cette dame quelques années avant, avait éprouvé les

1. Dr Burns. *Two cases of atropia poisoning; New orléans, med. et surg, journ. Febr., 1886.*

mêmes symptômes à la suite d'une application de la pommade belladonnée sur l'œil (1).

Le Dr Nettleship raconte qu'une dame âgée de 44 ans est venue le consulter le 29 janvier pour une attaque d'iritis récente et peu considérable ; on prescrit l'atropine, que la malade devait s'instiller plusieurs fois par jour. Le 2 février, on lui a dit de continuer le médicament. La malade ne se présente de nouveau, que le 12 février, dix jours après la dernière visite, excusant son absence par une attaque de fièvre, caractérisée par une sécheresse intense de la gorge, d'un goût âcre et acide de la bouche, et sensation de la chaleur au creux épigastrique ; des vomissements et du délire : tous ces symptômes n'étaient pas encore tout à fait disparus ; la sécheresse de la gorge et la chaleur épigastrique persistaient. Tout ce temps la malade continuait à s'instiller les gouttes d'atropine. On a suspendu l'atropine ; les symptômes désagréables ont duré encore quelques jours et puis tout a disparu. Cette femme était syphilitique depuis quelques années, excessivement nerveuse, mais malgré cela jouissait d'une bonne santé générale (2).

Citons à la fin un cas très caractéristique rapporté par Chassaignac (3). C'était un homme à double cataracte, pour explorer ses yeux, on lui instille 3 à 4 gouttes d'une faible solution d'atropine (0,05 — 30 gr.). Une demi heure après, le malade avait des vertiges, des hallucinations, de la carphologie, de la parésie des jambes ; son pouls était 120 ; rétention d'urine ; délire furieux, tellement intense qu'on s'est vu forcé de recourir à la camisole de force. Trois jours après tout a disparu.

1. W. S. Elliot. *Idiosyncrasie, t. atrop.* *British med. jour.*, 1888, vol. 2, p. 990.

2. Edward Nettleship. *British med. jour.*, 1876, p. 444.

3. Chassaignac : *Empoisonnement par l'atropine.* *Annal. d'oculist.*, 1855, t. 33, p. 102 ; *Bullet. génér. de thérap.*, t. 44, p. 584.

CONCLUSIONS

Nous avons donc prouvé que la belladone et son alcaloïde, atropine, sont capables de produire des effets fâcheux aussitôt qu'on dépasse la limite de leur action physiologique. Cette limite varie d'un individu à l'autre, selon l'âge et l'état constitutionnel du malade. Le nombre restreint des observations ne nous permet pas encore de bien déterminer en quoi consiste cette prédisposition particulière de l'organisme à ne pas pouvoir supporter les doses minimales de l'atropine. Faut-il la chercher dans l'état des vaisseaux ou dans le fonctionnement défectueux des nerfs vaso-moteurs, nous ne saurions nous prononcer définitivement.

Les maladies des yeux provoquées par l'atropine sont : *eczéma des paupières, conjonctivite, inflammation des voies lacrymale, abcès de la cornée*; ensuite *glaucome*, et enfin les *phénomènes généraux et empoisonnement aigu*.

Ces maladies ne paraissent pas emprunter des symptômes particuliers, bien caractéristiques à la cause qui les a provoqués ; on en pourrait invoquer un cependant, c'est l'amendement, et bientôt la disparition des phénomènes morbides après la cessation absolue de la médication atropinique.

Sur la fréquence de ces accidents on ne pourrait se prononcer non plus : il est certain qu'ils sont beaucoup plus fréquents, que l'on ne peut juger d'après les rares ob-

servations qu'on trouve dans la littérature médicale. Peu d'intérêt que prêtent nos ophthalmologistes à ces complications d'une part, le caractère de la clientèle elle-même, essentiellement vagabonde qui se prête très mal aux observations suivies, nous expliquent suffisamment la rareté des cas décrits et la conviction générale de leur existence.

Pronostic peu grave, comme nous le prouvent toutes les observations rapportées par nous. Même le glaucome provoqué par l'atropine cède plus facilement au traitement que le glaucome primitif ; pourvu qu'on le surprenne au début et qu'on suspende immédiatement la cause morbifique.

Il serait superflu de plaider ici la cause de l'atropine. Elle est un médicament tellement précieux et tellement généralisé dans la pratique des maladies des yeux que quelques accidents plus ou moins rares ne sauraient en rien ébranler la foi des ophthalmologistes. Mais tout en étant très précieux, quand son emploi est bien justifié et surveillé, ce médicament devient nuisible, et même dangereux si on laisse les malades se traiter soi-même, comme cela arrive quelquefois dans la pratique, souvent même malgré les praticiens. S'il n'arrive que des accidents aigus, bien douloureux, le malade ne tarde pas à revenir à la clinique ; on supprime l'atropine, on change le traitement et tout est dit ; mais si la complication est chronique, si le glaucome, par exemple, se développe lentement, chroniquement, sans inquiéter beaucoup le malade : le malade reste chez lui et continue les instillations éternelles de l'atropine pour une taie de la cornée, ou une

cataracte centrale, et ne vient que le jour où on ne peut plus rien faire. Voilà où est le danger, et il nous semble qu'il n'est jamais inutile d'invoquer, même en exagérant peut-être un peu la possibilité de leur production.

Voici une dame (1), âgée de 32 ans ; à l'âge de 17 ans, elle avait un iritis avec des synéchies postérieures. Depuis ce temps elle emploie presque continuellement la solution atropinique et se présente après 13 ans de son traitement avec un glaucome complet. Si c'était une conjonctivite, un abcès ou un épiphora, la malade n'aurait pas attendu 13 ans, bien sûr.

C'est cette possibilité d'une complication chronique insidieuse, qui nous a frappée le plus, et que nous avons voulu surtout faire ressortir dans nos contributions à l'étude des complications atropiniques.

1. Note prise dans le livre des observations du Dr Galezowski. La malade est inscrite dans le n. 25.998 de ce livre, et se présente chez le Dr Galezowski le 17 janvier 1886.

Vu : Le Président de la thèse
HAYEM

Vu : le Doyen,
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer,
le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
GRÉARD

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	7
Aperçu historique	11
De l'action de l'atropine	18
Complications atropiniques	
<i>a.</i> Glaucome	26
<i>b.</i> Eczéma	48
<i>c.</i> Conjonctivite	51
<i>d.</i> Voies lacrymales, cornée	56
<i>e.</i> Accidents généraux	57
Conclusions	61

